

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. N. Henning

**Der Einfluß von Decholin, Antrenyl, Kallikrein
sowie von Warmreizen
auf die Pfortaderdurchblutung**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg 1961

Vorgelegt von

Gudrun Leisner

aus Schönbach

Dekan: Professor Dr. E. Schreck

Referent: Professor Dr. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 6. 1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548816_0125

IV. Die enterale Azetylenresorptionsprobe, eine klinische Funktionsprobe für den Pfortaderkreislauf

R. GROMOTKA, L. DEMLING und G. LEISNER



1. Einleitung

Die Bedeutung der Leberdurchblutung ergibt sich aus der zentralen Stellung der Leber im Stoffwechsel, die eine konstante optimale Blutversorgung des Leberparenchyms zur Voraussetzung hat. Darüber hinaus spielt die Leber im Gesamtkreislauf eine hervorragende Rolle, in erster Linie als Blutspeicher für wechselnde Bedürfnisse an zirkulierendem Blut. Zahlreiche komplizierte Regelvorrichtungen mit Sperrmechanismen und Kurzschlußverbindungen, die in das Blutstrombett der Leber mit doppelter Blutzufuhr (Leberarterie und Portalvene) eingebaut sind, helfen diese Aufgaben der hepatalen Kreislauffunktion zu erfüllen.

Neben der Gesamtdurchblutung der Leber, an der beim gesunden Menschen die Leberarterie mit etwa 20-30%, die Portalvene mit ungefähr 70-80% beteiligt sind, interessiert besonders das *Pfortaderzeitvolumen* als Indikator für hämodynamische Veränderungen im Portalkreislauf.

Die Suche nach einfachen, in der Klinik ausführbaren Methoden zur Beurteilung der hepatoportalen Kreislauffunktion ist in diagnostischer und prognostischer Hinsicht von großer Bedeutung. Von HENNING u. Mitarb. (21, 22, 23) wurde 1950 zur Beurteilung der Kreislauffunktion die *enterale Azetylenresorptionsprobe* angegeben. Sie erfordert wenig Aufwand und ist daher im klinischen Routinebetrieb ausführbar.

2. Methodik

a) Physiologische Grundlagen

Das Prinzip der enteralen Azetylenresorptionsprobe beruht auf dem zeitlichen Nachweis des Konzentrationsmaximums des Azetylens in der Exhalationsluft nach Einbringen des Fremdgases in das Duodenum des Probanden. Die als Paradigma für das Pfortaderzeitvolumen bestimmte Azetylenkonzentration in der Alveolarluft nach intraduodenaler Applikation des Gases wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst, im wesentlichen sind sie zusammengefaßt in:

1. der Diffusion des Fremdgases aus dem Darmlumen in das Pfortaderblut;
2. dem Pfortaderzeitvolumen, in das u.a. die portale Strömungsgeschwindigkeit (Pfortaderkreislaufzeit i. e. S.) eingeht;
3. der Hohlvenen-Lungen-Zeit und Diffusion des Gases aus dem Alveolarkapillarblut in das Alveolarlumen.

Die meisten der die Diffusionskapazität des Azetylens ausmachenden Faktoren sind einer direkten Bestimmung unzugänglich und variabel. Indessen nehmen wir an, und die Erfahrun-

gen mit der Azetylenresorptionsprobe unterstützen diese Annahme, daß diese Faktoren für das Resultat der Probe bei gesunden Menschen und in dem für diesen Test ausgewählten Krankengut (Ausschluß von Kranken mit Schleimhautveränderungen im Dünndarm) weitgehend konstante Werte darstellen.

Von entscheidender Wichtigkeit für die Azetylenkonzentration im Lungenblut erscheinen Änderungen des *Pfortaderzeitvolumens*, für das im wesentlichen die Gesamtheit der Gefäßquerschnitte und die portale Strömungsgeschwindigkeit ausschlaggebend sind. Ein vermehrter Widerstand im Pfortaderkreislauf, einhergehend mit portaler Stase und Hypertension, beeinflußt den sich fortwährend ändernden Gradienten der Partialdrücke, das Konzentrationsgefälle des Fremdgases zwischen Darmlumen und Portalblut, im Sinne einer Abnahme, so daß die diffundierende Menge des Azetylens aus dem Darmlumen und damit die Konzentration des Gases im Pfortaderblut absinken.

Die Hohlvenen-Lungen-Zeit, sie ist etwas kürzer als die Ätherzeit (Arm-Lungen-Zeit) oder »right-heart-times« (27), und die für die Diffusion des Gases vom Alveolarkapillarblut in die Alveolarlumina verantwortlichen Faktoren beeinflussen ebenfalls die Azetylenkonzentration in der Exhalationsluft. Bei gesunden Menschen und den durch entsprechende Auswahl zur Untersuchung kommenden Leberkranken (Ausschluß von Kranken mit Herz- und respiratorischer Insuffizienz, insbesondere mit Diffusionsstörungen der Lunge) sollte der Ausfall der Probe durch die physiologischen Schwankungsbreiten der Hohlvenen-Lungen-Zeit und der Diffusion in die Exhalationsluft bei Berücksichtigung der Zeitdifferenzen nicht wesentlich beeinflußt werden.

b) Ausführung der enteralen Azetylenresorptionsprobe

Zur Schätzung des Pfortaderzeitvolumens mit Hilfe der enteralen Azetylenresorption werden dem Probanden 150 ml gereinigten Azetylens¹ intraduodenal eingebracht. Sehr wichtig ist die richtige Lage der Duodenalsondenspitze im Duodenum, von der man sich durch röntgenologische Kontrolle oder durch den Nachweis aus der Sonde abfließender Galle überzeugt.

Zum Nachweis des Azetylens in der Alveolarluft genügt es, den Probanden in der 11., 13. und 15. Minute in ein Auffanggerät exhalierten zu lassen, da es sich gezeigt hat, daß die Azetylenkonzentration in der Expirationsluft zwischen 11. und 15. Minute nach intraduodenaler Applikation des Azetylens ihr Maximum erreicht.

Die Exhalationsluft wird durch ein Volumeter über ein Glasrohr geleitet, an dessen Y-förmigem Ende zwei Gummiballons zum Auffangen der Ausatemungsluft hängen.

Durch Betätigung der an den Glasrohrenden befindlichen Hähne läßt sich die Expirationsluft in 2 Portionen auffangen. Die ersten 400-500 ml der Ausatemungsluft mit Totraumluft und Mischluft werden verworfen. Die zweite Portion der Exhalationsluft (500 ml) ist in der Zusammensetzung der in den Lungen befindlichen Alveolarluft gleichzusetzen (13). Sie wird jeweils in einem der beiden Ballons auf-

1) Die Reinigung des Azetylens geschieht im Durchperlen des Rohazetylens durch eine gesättigte Lösung von Azetylengasreinigungsmasse (Azetylenreinigungsmasse der Fa. Julius Hoesch, Düren, enthält: akt. Chrom 8,9%, ges. Chrom 9,2%, SO_3 13,0%, Schüttgewicht 300-350 g/l) zur Entfernung schädlicher Beimengungen, vor allem des Phosphorwasserstoffes.

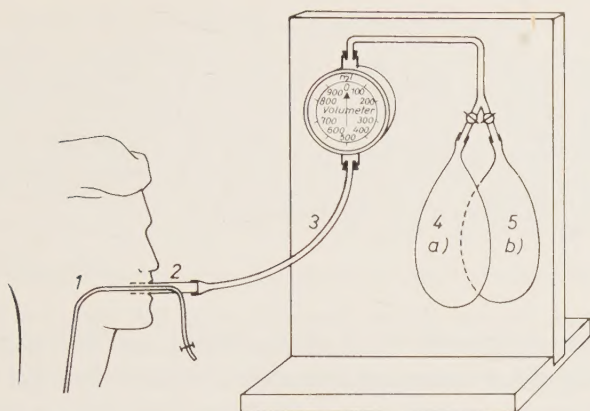


Abb. 53. Gerät zum Auffangen der Exhalationsluft bei der enteralen Azetylenresorptionsprobe. 1 Duodenalsonde; 2 durchbrochenes Ansatzstück für den 3 Zuführungsschlauch zum Volumeter; 4 und 5 Sammelläusen für die Ausatemungsluftportionen; a) mit Totraumluft (wird verworfen); b) mit Alveolarluft (zur Messung der Azetylenkonzentration)

gefangen. Die erhaltenen 1500 ml der Exhalationsluft werden nun durch eine Vorlage (Gaswaschflasche) geleitet, in der sich 30 ml eines Gemisches befinden, bestehend aus 3 ml Ilosvayschem Reagenz² und 27 ml verdünntem Kollidon Bayer (25 ml 20%ige Lösung von hochviskösem Kollidon zu 500 ml Aqua dest.).

Die Lösung des entstehenden Kupferazetylenids wird durch das Kolloid stabilisiert und bleibt bis 70 Minuten beständig. Die Intensität der resultierenden Rotfärbung messen wir im Lange-Kolorimeter unter Verwendung eines Gibson-Filters (max. Durchlässigkeit bei 560 m μ) und drücken sie in Extinktionswerten aus, wobei das Lambert-Beersche Gesetz gilt. Bei Verwendung eines anderen Kolorimeters oder eines anderen Filters erscheint es zweckmäßig, sich Standardwerte lebergesunder Personen zu verschaffen.

Um eine falsche Beurteilung der enteralen Azetylenresorptionsprobe durch eine stark verlängerte Hohlvenen-Lungen-Zeit zu vermeiden, werden die Untersuchungen durch die Prüfung der Armvenen-Lungen-Zeit mittels der Ätherprobe ergänzt.

3. Klinische Ergebnisse

a) Normalfälle

An 58 kreislauf-, lungen- und lebergesunden Normalpersonen erhielten wir für die Azetylenkonzentration in der Alveolarluft repräsentative Extinktionsmaxima, die zwischen $E = 0,72$ und $E = 1,45$ schwankten. Der Mittelwert der Extinktionsmaxima betrug $E = 0,95$ (Standardabweichung $S = 0,23$).

2) Ilosvaysches Reagenz: 1 g $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ (bzw. CuSO_4) + 4 ml wäßrige NH_4OH -Lösung (20 bis 21 %ig) + 3 g Hydroxylaminhydrochlorid zu 50 ml in Aqua dest. gelöst.

Unter gleichen äußeren Bedingungen ausgeführte Kontrolluntersuchungen am gleichen Probanden ergaben nur geringfügige Schwankungen, die nicht signifikant waren. Das gilt auch für leberkranke Personen mit verminderter Azetylenausscheidung. In 2 Fällen von 16 Untersuchungen (11,5%) wichen die Extinktionsmaxima um den Wert der Standardabweichung ($E = 0,23$) oder in höherem Maße ($E = 0,26$) voneinander ab, wobei die Zweitwerte eine falsche Deutung der Probe zulassen konnten, wären sie allein ermittelt worden.

b) Die enterale Azetylenresorptionsprobe bei Hepatitiskranken

Akute Hepatitis. Bei der akuten Hepatitis zeigt die Azetylenresorptionsprobe überwiegend ein vermindertes Pfortaderzeitvolumen an, Durchschnitt $E = 0,69$. Bei 23 Hepatitiskranken fanden wir in 14 Fällen eine deutliche, bei 4 Kranken eine geringe Verminderung der Azetylenausscheidung. In 5 Untersuchungen erhielten wir normale Extinktionswerte. Bei den Hepatitiskranken mit normalem Azetylenresorptionstest befand sich die Erkrankung bereits im Abklingen.

Chronische Hepatitis. Die Azetylenausscheidung bei der chronischen Hepatitis ist im allgemeinen nicht signifikant niedriger als bei der akuten Hepatitis, Durchschnitt $E = 0,65$. Bei 14 Patienten mit bioptisch gesicherter chronischer Hepatitis lag 11mal der Extinktionswert deutlich, 1mal nur wenig unter dem Normalbereich. Bei 2 Patienten war die Azetylenresorptionsprobe unauffällig. Fälle, die histologisch einen Übergang in ein zirrhotisches Bild zeigten, fielen durch besonders niedrige Extinktionswerte auf.

c) Leberzirrhose

Bei der Leberzirrhose zeigt die enterale Azetylenresorptionsprobe sehr niedrige Fremdgaskonzentrationen in der Lunge an. Die Extinktionswerte sind gegenüber denen bei Lebergesunden hochsignifikant vermindert. Sie liegen im allgemeinen (19 Untersuchungen) auch niedriger (Durchschnittswert $E = 0,49$) als die Extinktionswerte bei akuter und chronischer Hepatitis, bei denen wir Durchschnittswerte von $E = 0,69$ bzw. $E = 0,65$ erhalten haben. Bei der Leberzirrhose fanden wir aber auch annähernd normale oder sogar hochnormale Azetylenkonzentrationen in der Exhalationsluft. Das war in unseren Untersuchungen bei 9 Patienten der Fall. Bei allen fanden sich Hinweise auf das Bestehen eines ausgeprägten Kollateralkreislaufes (Nachweis von Ösophagusvarizen).

d) Verschlußikterus

Bei 9 Kranken mit Verschlußikterus fanden wir mit der enteralen Azetylenresorptionsprobe einen normalen oder nur wenig verminderten Azetylengehalt der Alveolarluft, in 4 Fällen war dieser jedoch deutlich vermindert. Bei diesen Patienten lag der Beginn des Verschlußikterus schon längere Zeit zurück (mehr als 6 Wochen), und die morphologische Untersuchung der Leber machte einen Übergang in eine biliäre Zirrhose wahrscheinlich.

e) Fettleber

Der Ausfall der enteralen Azetylenresorptionsprobe bei 6 Patienten mit laparoskopisch gesicherter Fettleber ergab bisher uneinheitliche Ergebnisse. Bei 3 Kranken war der Test normal, in den anderen 3 Fällen war die Azetylenkonzentration deutlich vermindert. Die klinischen wie auch die bioptischen Befunde konnten diese Befunde nicht voll befriedigend erklären, insbesondere ergab sich kein Hinweis auf zirrhotische Veränderungen in den Fällen mit pathologisch veränderter Azetylenresorptionsprobe.

4. Die enterale Azetylenresorptionsprobe in der Beurteilung medikamentöser und physikalischer Behandlungsmaßnahmen bei Leberkranken (Einfluß auf das Pfortaderzeitvolumen)

In Doppeluntersuchungen prüften wir mit Hilfe der enteralen Azetylenresorptionsprobe das Pfortaderzeitvolumen vor und 15 Minuten nach intravenöser Injektion von 10 ml 20%igem *Decholin*³. 8mal beobachteten wir eine deutliche Zunahme der Azetylenausscheidung (im Durchschnitt 0,28 Extinktionseinheiten), 4mal eine Abnahme (0,22 Ext.-E.). In 7 Doppeluntersuchungen war keine oder nur eine geringfügige Änderung (unter $E = 0,1$) zu verzeichnen, die keine sichere Aussage zuläßt.

Ebenfalls eine Tendenz zur Zunahme des Pfortaderzeitvolumens ohne statistische Signifikanz beobachteten wir nach Applikation von *Kallikrein*⁴ (100 biol. E. inakt. Kallikrein i. v.) in 10 Kontrolluntersuchungen: Bei 3 Probanden deutliche Zunahme (im Durchschnitt um 0,28 Ext.-E.), in 1 Fall Abnahme der Azetylenausscheidung (um $E = 0,14$), 5mal waren die Änderungen unbedeutend oder fehlten ganz.

Von 24 Probanden, bei denen wir die enterale Azetylenresorptionsprobe vor und nach intramuskulärer Applikation von 2 mg *Antrenyl*⁵ ausführten, sahen wir in 16 Fällen eine deutliche Abnahme der Fremdgaskonzentration bei der zweiten Untersuchung (Durchschnitt 0,23 Ext.-E.). 8mal waren keine verwertbaren Änderungen zu verzeichnen. Die statistische Auswertung (t-Verteilung) zeigte Signifikanz der Abnahme der Azetylenausscheidung (i. S. einer Abnahme des Pfortaderzeitvolumens) unter Einfluß des Pharmakons.

In gleicher Weise prüften wir in 10 Doppeluntersuchungen den Einfluß auf das Pfortaderzeitvolumen durch Auflegen feuchtheißer (etwa 56° C) Leibwickel für 15 Minuten. 3maligem Anstieg (durchschnittlich 0,17 Ext.-E.) standen in 3 Fällen Abnahmen der Fremdgaskonzentration gegenüber (durchschnittlich um 0,18 Ext.-E.), 4mal war keine Änderung zu verzeichnen.

Weiterhin prüften wir mit der enteralen Azetylenresorptionsprobe den Einfluß der Körperlage auf das Pfortaderzeitvolumen bei 17 Lebergesunden und 18 Patien-

3) *Decholin* (Natriumsalz der Dehydrocholsäure), Fa. Riedel – De Haën.

4) *Kallikrein* (körpereigener, hormonartiger Stoff mit Kreislaufwirksamkeit), Fa. Bayer.

5) *Antrenyl* (Oxyphenonium-bromid), Fa. Ciba.

ten mit Lebererkrankungen ohne Hinweis auf bestehende kardiale oder pulmonale Funktionsstörungen. Nach Ausführung der Probe im Liegen wiederholten wir sie, nachdem die Probanden 60 Minuten aufrechte Körperhaltung angenommen hatten (Stehen und Umhergehen). Gleichzeitig wurden Blutdruck (mit der üblichen Methode nach RIVA-ROCCI) und Pulsfrequenz gemessen. Bei den 17 lebergesunden Normalpersonen war die Fremdgaskonzentration im Stehen nach orthostatischer Belastung im Durchschnitt um 19% des Ausgangswertes abgesunken. Die Abnahme schwankte zwischen 0% und 62% (1 Fall). Gleichzeitig fiel bei 13 Probanden der systolische Blutdruck ab, zwischen 5 mm Hg und 55 mm Hg (1 Fall mit Kollapsneigung). Eine lineare Beziehung der Abnahme der Azetylenkonzentration (Pfortaderzeitvolumen) im Verhältnis zur Größe der Blutdruckänderungen, die man auf Grund der Ergebnisse vermuten könnte (im Diagramm der Abb. 54 ist der Blutdruckabfall [systolisch] in Zugehörigkeit zur Abnahme der Azetylenausscheidung aufgetragen), ließ sich rechnerisch nicht ermitteln.

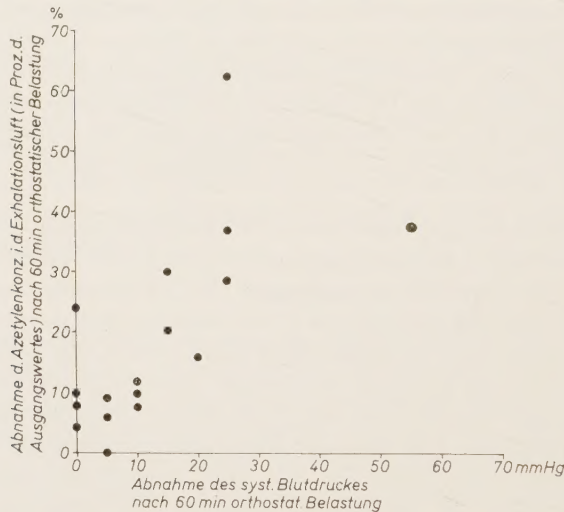


Abb. 54. Abnahme der Fremdgaskonzentration in der Exhalationsluft (in Prozenten des Ausgangswertes) mit zugehörigem Blutdruckverhalten nach orthostatischer Belastung bei 17 lebergesunden Normalpersonen

Die Ergebnisse der gleichartigen Untersuchungen bei 18 Leberkranken ohne Zeichen kardialer oder pulmonaler Funktionsstörungen (6 Patienten mit akuter bis subakuter Hepatitis, 6 Patienten mit chronischer Hepatitis und die gleiche Zahl Patienten mit Leberzirrhose) zeigten in jedem Fall eine z. T. sehr beträchtliche Abnahme der Azetylenausscheidung im Stehen nach 60 Minuten orthostatischer Belastung. Die Abnahme der Azetylenkonzentration schwankte zwischen 37% und 68% des Ausgangswertes, im Durchschnitt betrug sie 46%. Beziehungen der Größe des Abfalls der Fremdgaskonzentration zur Höhe des systolischen Blutdruckabfalles (Abb. 55) sind nicht zu vermuten.

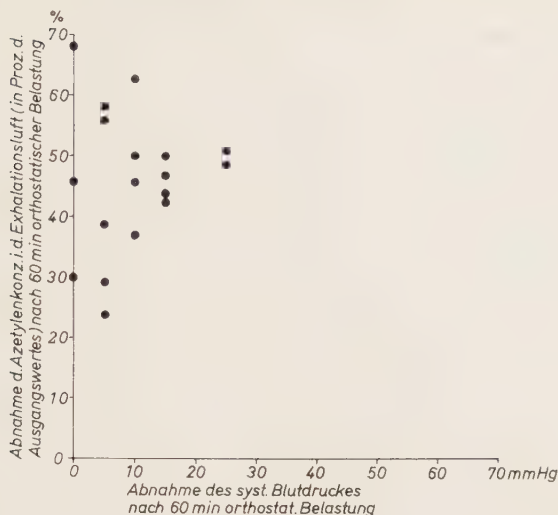


Abb. 55. Abnahme der Fremdgaskonzentration in der Exhalationsluft (in Prozenten des Ausgangswertes) mit zugehörigem Blutdruckverhalten nach orthostatischer Belastung bei 18 Patienten mit Leberkrankheiten (akute und chronische Hepatitis sowie Leberzirrhose)

5. Diskussion

a) Zur Methode

Nachdem wohl erstmals HUNT intra operationem Druck und Strömungsgeschwindigkeit im Pfortadersystem beim Menschen gemessen hatte, galt das Interesse der Auffindung unblutiger Methoden zur Schätzung der portalen Strömungsgeschwindigkeit, als eines wesentlichen Faktors des Pfortaderzeitvolumens. Auf dem Wege über die Messung der zeitlich verschiedenen Konzentrationsanstiege in einer Kollateralvene der Bauchhaut und im peripheren Blut nach oraler Applikation von Glukose (1) oder Sulfadiazin (2) wurden vergleichbare Ergebnisse nicht bekannt. Die Schätzung der portalen Kreislaufzeit mit Hilfe der »rektalen Ätherzeit« – von der Applikation von 200 ml verdampftem Äthyläther in das untere Sigmoid bis zu dem von dem Probanden angegebenen ersten Erscheinen in der Ausatemungsluft – geht auf NEWMAN u. COHEN (31) zurück. Neben subjektiven Faktoren beim Probanden dürfte der bereits von den Autoren vermutete Abstrom über die unteren Hämorrhoidalvenen in die Vena cava (Umgehung des Pfortaderkreislaufes) die hauptsächliche Ursache für eine den praktischen Wert erheblich beeinträchtigende große Streubreite sein, wie Nachuntersuchungen ergaben (4, 32). Auch die Messung der »transduodenalen Ätherzeit« – Zeit zwischen der intraduodenalen Applikation von 1 ml Äthyläther in 5 ml physiologischer Kochsalzlösung und erstmalig Erscheinen in der Ausatemungsluft – nach DE ALMEIDA (9) ergab bei Nachuntersuchungen (6) eine so große Streubreite, daß sie nur geringen diagnostischen Wert hat.

Die von HENNING u. Mitarb. (21, 22) angegebene enterale Azetylenresorptionsprobe zur Schätzung des Pfortaderzeitvolumens hat sich zur Beurteilung der hepatalen Kreislaufrfunktion bereits in der Originalmethode (5, 22) und in Modifikationen (8, 30) klinisch bewährt. Die weitere Verminderung der in methodischen und biologischen Faktoren zu suchenden Fehlermöglichkeiten durch Änderungen der Originalmethode (19, 20, 24) machen die enterale Azetylenresorptionsprobe zu einem einfachen und brauchbaren Verfahren zur Beurteilung der portalen Kreislaufrfunktion. Gegenüber anderen Untersuchungsverfahren, die jedoch einen viel größeren Aufwand erfordern, liefert sie allerdings keine absoluten Werte. Die methodischen Schwierigkeiten in der Untersuchung des hepatoportaln Kreislaufrs sind in strukturellen Verhältnissen begründet. Durch richtige Auswahl des Krankengutes (z. B. Ausschluß von Patienten mit Darmwandveränderungen, mit Herzinsuffizienz oder Diffusionsstörungen der Lunge) und größtmögliche methodische Sorgfalt (richtige Lage der Sondenspitze, exaktes Auffangen der Exhalationsluftportionen) ist die enterale Azetylenresorptionsprobe jedoch geeignet, klinisch verwertbare Ergebnisse zu liefern. Wie bei anderen klinischen Untersuchungsmethoden lassen ihre Ergebnisse eine Deutung nur in der Gesamtschau der klinischen Befunde zu.

b) Besprechung der Ergebnisse

Die große Schwankungsbreite der Pfortaderzeitvolumina (3, 18, 29) macht verständlich, daß wir auch bei der Fremdgasausscheidung mit einer verhältnismäßig großen Streubreite auch bei Lebergesunden rechnen müssen. Nur abnorm niedrige Extinktionsmaxima (mit der von uns geübten Methode unter 0.70 Ext.-E.) lassen eine klinische Bewertung zu. Bei Fällen mit akuter Hepatitis liegen die Azetylenkonzentrationen in der Exhalationsluft im allgemeinen deutlich unter denen Lebergesunder (5, 19, 21, 22, 23, 30). Sie erreichen nach Überwindung des Initialstadiums bald wieder normale Werte, die den klinischen und morphologischen Befundbesserungen oft vorausseilen. Die verminderte Fremdgaselimination aus dem Duodenum bei der akuten Hepatitis findet ihre Erklärung in einem verminderten Pfortaderzeitvolumen infolge herabgesetzter hepatoportaln Strömungsgeschwindigkeit (Stase). Das Ausbleiben der Normalisierung der Azetylenprobe trotz Abklingen des Ikterus kann einen brauchbaren Fingerzeig dafür geben, daß der Prozeß bereits in ein chronisch entzündliches Stadium getreten ist mit Bindegewebsvermehrung und Tendenz zu einem zirrhotischen Umbau (5), wie wir es mit Hilfe bioptischer Kontrollen bestätigen konnten. Eine prognostische Hilfe bedeutet die Probe auch bei der chronischen Hepatitis. Auffallend niedrige Werte zeigten Fälle, in denen die morphologische Untersuchung bereits den insulären Umbau bestätigte. Damit eignet sich diese Methode besonders zum Nachweis der Frühfälle von Leberzirrhose.

Mitunter gibt die Azetylenprobe bei Kranken mit fortgeschrittener Leberzirrhose normale (5, 8) oder sogar hochnormale Werte. Eine »falsche Normalisierung« der Fremdgasausscheidung bei der Leberzirrhose spricht in hohem Maße für das Be-

stehen eines ausgebildeten Kollateralkreislaufes, den wir in mehreren Fällen im röntgenologischen Nachweis von Ösophagusvarizen bestätigt fanden (19). Wahrscheinlich geht in diesen Fällen die Ausscheidung des Gases über die Kollateralen schneller vor sich. Auch bei Fällen von Verschlußikterus gibt die Funktionsuntersuchung des Pfortaderkreislaufes mit Hilfe der Azetylenresorptionsprobe wichtige diagnostische und prognostische Hinweise. Das gilt besonders für länger bestehende Fälle von Verschlußikterus, in denen bei deutlicher Verminderung der Fremdgasausscheidung auf einen erhöhten Gefäßwiderstand im Pfortaderkreislauf durch biliärzirrhotische Veränderungen geschlossen werden kann. Ähnliches gilt auch für chronisch-entzündliche Prozesse an den intrahepatischen Gallenwegen (cholangitische Zirrhose). Das bedeutet, daß die Untersuchung der portalen Kreislauffunktion zur Ätiologie hämodynamischer Veränderungen nicht beitragen kann, sie erlaubt aber in Verbindung mit dem klinischen Befund diagnostische und prognostische Schlußfolgerungen.

Zur Beantwortung pharmakotherapeutischer Fragen eignen sich Methoden, die eine fortlaufende Bestimmung von Durchblutungsgrößen ermöglichen, besser als die enterale Azetylenresorptionsprobe. Eine in Anlehnung an das ursprünglich von GIBBS (14) und GRAYSON (17) sowie HENSEL (25) angegebene kalorimetrische Verfahren entwickelte unblutige Methode zur enteroportalen Kreislaufuntersuchung (10) leistet hier gute Dienste. Immerhin ließen *Decholin* und *Kallikrein*, dessen durchblutungsfördernder Einfluß im enteroportalen Kreislauf nachgewiesen werden konnte (11), auch mit der enteralen Azetylenresorptionsprobe eine Zunahme des Pfortaderkreislaufes in einigen Fällen erkennen, wenn auch die statistische Sicherung ausblieb. Statistisch signifikant dagegen war die Abnahme der Fremdgasausscheidung unter dem Einfluß des parasympathikolytischen *Antrenyls*. Dieser Befund am Menschen bestätigt die tierexperimentellen Ergebnisse, bei denen unter Einfluß von Azetylcholin der Leberblutfluß ansteigt, was mit einer parasympathisch induzierten Dilatation der Lebergefäße erklärt wird (15).

Keinen Einfluß auf das mit der Fremdgasmethode geschätzte Pfortaderzeitvolumen beim Menschen haben durch heiße Kataplasmen ausgelöste Wärmereize. Sie stellen keine geeignete Maßnahme zur Förderung der Leberdurchblutung dar, wie bereits direkte kalorimetrische Bestimmungen der Leberdurchblutung beim Menschen ergaben (12).

Hingegen wurde durch unsere Untersuchungen erneut bestätigt, daß brüste orthostatische Belastungen bei Leberkrankheiten in Anbetracht der Bedeutung einer ausreichenden Leberdurchblutung für die regenerativen Prozesse in der Leber (26) unbedingt vermieden werden sollten. Im Gegensatz zu Lebergesunden, bei denen das geschätzte Pfortaderzeitvolumen bei orthostatischer Belastung in Abwesenheit von Kollapserscheinungen nur wenig abzusinken scheint, ist bei Lebererkrankungen diese Abnahme beträchtlich. Die vorübergehende Abnahme der Leberdurchblutung bei Orthostase wurde auch mit anderen Verfahren nachgewiesen (7, 12). Sie wird beim Lebergesunden wahrscheinlich durch verschiedene regulative Maßnahmen wieder normalisiert. So ist wiederholtes Aufrichten nach-

folgend nicht mehr mit einer Reduktion des Leberblutflusses beantwortet (12). Hingegen war der Abfall des geschätzten Pfortaderzeitvolumens bei orthostatischer Belastung in Fällen mit entzündlichen Lebererkrankungen so bedeutend, daß die Annahme eines Versagens der regulativen Kreislaufreaktion berechtigt erscheint. Hier zeigt sich besonders der Wert der einfachen klinischen Funktionsprüfung des Pfortaderkreislaufes mit der enteralen Azetylenresorptionsprobe. Sie ist geeignet einen Anhalt zu geben für den Zeitpunkt, da man die strenge Bettruhe, deren bedeutender therapeutischer Wert unbestritten ist, lockern sollte. Dann nämlich, wenn der Belastungsversuch keinen allzugroßen Abfall des geschätzten Pfortaderzeitvolumens mehr anzeigt.

Zusammenfassung

Die enterale Azetylenresorptionsprobe ist eine einfache und brauchbare klinische Funktionsprobe zur funktionellen Untersuchung des Pfortaderkreislaufes. Voraussetzungen sind eine richtige Auswahl des Patientengutes und methodische Sorgfalt. Sie zeigt bei verschiedenen Lebererkrankungen (akute und chronische Hepatitis, Leberzirrhose) ein vermindertes Pfortaderzeitvolumen an. Darüber hinaus gestattet sie einen Einblick in das Verhalten des Pfortaderblutflusses unter bestimmten Bedingungen. Besonders die orthostatische Belastung kann sich bei Lebererkrankungen verhängnisvoll auswirken, da bei ihnen im Gegensatz zu Lebergesunden das Pfortaderzeitvolumen stark abfällt. In diesen Fällen bleibt die Bettruhe ein nicht zu umgehender therapeutischer Faktor.

Literatur

- (1) BILLING, F. T., und H. E. DE PREE: Bull. Johns Hopk. Hosp. 85: 183 (1949).
- (2) BLONDHEIM, S. H., und H. G. KUNKEL: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 73: 38 (1950).
- (3) BRADLEY, ST. E.: Klin. Wschr. 1956: 617.
- (4) BRÜGEL, H.: Klin. Wschr. 1952: 711.
- (5) BRÜGEL, H.: Klin. Wschr. 1952: 835.
- (6) BRÜGEL, H.: Klin. Wschr. 1953: 33.
- (7) CULBERTSON, J. W., R. W. WILKINS, F. J. INGELFINGER und ST. E. BRADLEY: J. clin. Invest. 30: 305 (1951).
- (8) DAL PALU, C., und E. MIORI: Rev. Hémat. 7: 493 (1957).
- (9) DE ALMEIDA, A. D.: Contribuicao para o Estudo da Anastomose Esplenorenal. Sao Paulo. Empresa Grafica da Revista dos Tribunais. Sao Paulo 1951.
- (10) DEMLING, L., und R. GROMOTKA: Dtsch. med. Wschr. 1957: 1826.
- (11) DEMLING, L., und R. GROMOTKA: The influence of physiologic irritations on enteroportal blood flow in man. Proc. of the World Congress of Gastroenterology. Washington, U. S. A. 1959.
- (12) DEMLING, L., und R. GROMOTKA: Klin. Wschr. 1960: 599.
- (13) FRUHMANN, G.: Z. klin. Med. 156: 421 (1961).
- (14) GIBBS, F. A.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 31: 141 (1933).
- (15) GINSBURG, M., und I. GRAYSON: J. Physiol. 123: 547 (1954).
- (16) GRABB, W., S. JASSEN und H. REIN: Z. Biol. 89: 324 (1929).
- (17) GRAYSON, J.: J. Physiol. 118: 54 (1952).

- (18) GRINDLAY, J. H., J. F. HERRICK und F. C. MANN: *Amer. J. Physiol.* 132: 489 (1941).
- (19) GROMOTKA, R.: *Gastroenterologia (Basel) (Suppl.)* 90: 57 (1958).
- (20) HENNING, N., L. DEMLING und R. GROMOTKA: *Amer. J. dig. Dis.* 5: 655 (1960).
- (21) HENNING, N., L. DEMLING und H. KINZLMEIER: *Dtsch. med. Wschr.* 1950: 495.
- (22) HENNING, N., L. DEMLING und H. KINZLMEIER: *Dtsch. Arch. klin. Med.* 197: 288 (1950).
- (23) HENNING, N., L. DEMLING und H. KINZLMEIER: *Klin. Wschr.* 1950: 134.
- (24) HENNING, N., L. DEMLING und W. PFANZ: *Klin. Wschr.* 1955: 622
- (25) HENSEL, H.: *Naturwissenschaften* 43: 477 (1956).
- (26) HIGGINS, G., F. MANN und J. PRISTLEY: *Arch. Path.* 14: 491 (1932).
- (27) HITZIG, W. M.: *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* 31: 935 (1933).
- (28) HUNT, A.: *Exploration des Pressions et des Vitesses de la Circulation dans la Veine Porte. Congrès de Gastro-Entérologie. Paris 1954.*
- (29) KROOK, H.: *Circulatory studies in liver cirrhosis. Acta med. scand. (Suppl.)* 318 (1956),
- (30) NEUMAYR, A.: *Wien. Z. inn. Med.* 37: 1 (1956).
- (31) NEWMAN, H. F., und I. B. COHEN: *J. clin. Invest.* 34: 674 (1949).
- (32) WALDSTEIN, S. S., B. T. FORSYTH und E. J. JAHNKE JR.: *Gastroenterology* 26: 781 (1954).

Lebenslauf

Am 18. 5. 1935 wurde ich als Tochter des Geigenbauers Andreas Hoyer zu Schönbach Kreis Eger geboren. 1941 trat ich in die dortige Volksschule ein, die ich bis Kriegsende besuchte.

1946 führte uns die Ausweisung nach Neundorf/Anhalt. Hier setzte ich die Volksschule fort.

Im November 1947 übersiedelten wir nach Garmisch-Partenkirchen. Im Januar 1948 trat ich in das dortige Mädchen-Realgymnasium ein. 1954 legte ich an dieser Schule die Reifeprüfung ab.

Im September 1954 zogen wir nach Bubenreuth bei Erlangen um. Mit dem WS 1954 begann ich in Erlangen das Medizinstudium, das ich mit der ärztlichen Prüfung im Sommer 1960 abschloß.

Am 23. 7. 1960 verheiratete ich mich mit dem Studienreferendar Josef Leisner.

Die Medizinalassistentenzeit begann ich am 1. 9. 1960 an der Med. Klinik in Bamberg, unserem jetzigen Wohnsitz. Wegen einer bestehenden Gravidität habe ich meine Tätigkeit am 30. 11. 1960 unterbrochen.

Bamberg, den 25. 5. 1961

Gudrun Leisner

